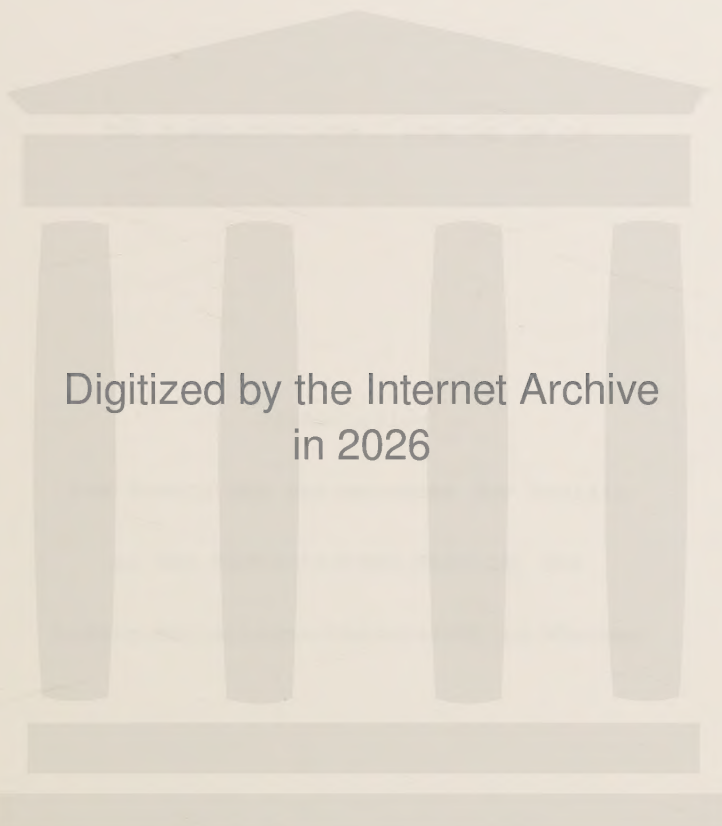


# **DAS BLASENKARZINOM - STAGING IM CT**

**Myroslawa Kuszlik**





Digitized by the Internet Archive  
in 2026



Aus der Radiologischen Klinik und Poliklinik  
der Universität München  
Direktor Prof. Dr. med. J. Lissner

DAS BLASENKARZINOM - STAGING IM CT

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Myroslawa Kuszlik

Lingen-Ems

1987

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter: Priv. Doz. Dr. med. D. Hahn

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. J. Lissner

Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 12.03.1987

# INHALTSVERZEICHNIS

| 1. EINLEITUNG                                    | Seite |
|--------------------------------------------------|-------|
| 1.1. Vorbemerkungen .....                        | 1     |
| 1.2. Anatomische Strukturen .....                | 3     |
| 1.3. Untersuchungsmethoden .....                 | 6     |
| 1.3.1. Klinische Untersuchung .....              | 6     |
| 1.3.2. Sonographie .....                         | 6     |
| 1.3.3. Lymphographie .....                       | 7     |
| 1.3.4. Computertomographie .....                 | 8     |
| 1.4. Problemstellung .....                       | 9     |
| 2. PATIENTENGUT UND METHODIK                     |       |
| 2.1. Patientengut .....                          | 10    |
| 2.2. Untersuchungsmethode .....                  | 11    |
| 2.3. Klassifikation .....                        | 12    |
| 2.4. CT-Staging .....                            | 15    |
| 2.5. Auswerteverfahren .....                     | 16    |
| 3. ERGEBNISSE                                    |       |
| 3.1. T-Stadien .....                             | 19    |
| 3.1.1. CT-Stadium O .....                        | 20    |
| 3.1.1.1. Beispiele anhand von Bildmaterial ..... | 21    |
| 3.1.2. CT-Stadium I .....                        | 22    |
| 3.1.2.1. Beispiele anhand von Bildmaterial ..... | 23    |
| 3.1.3. CT-Stadium II .....                       | 26    |
| 3.1.3.1. Beispiele anhand von Bildmaterial ..... | 28    |
| 3.1.4. CT-Stadium III .....                      | 31    |
| 3.1.4.1. Beispiele anhand von Bildmaterial ..... | 32    |
| 3.1.5. Zusammenfassung der T-Stadien .....       | 34    |
| 3.2. N-Stadien .....                             | 35    |
| 3.2.1. Beispiele anhand von Bildmaterial .....   | 37    |
| 3.2. Zusammenfassung der N-Stadien .....         | 39    |
| 4. DISKUSSION .....                              | 40    |

|                            |    |
|----------------------------|----|
| 5. SCHLUSSFOLGERUNG .....  | 53 |
| 6. ZUSAMMENFASSUNG .....   | 55 |
| LITERATURVERZEICHNIS ..... | 57 |
| LEBENS LAUF .....          | 68 |

## 1. EINLEITUNG

### 1.1. Vorbemerkungen

Etwa 2% aller malignen Tumoren sind Harnblasenkarzinome. Im Jahre 1984 rechnete man in den USA mit 38 700 Neuerkrankungen, davon werden schätzungsweise 10 700 an ihrem Tumorleiden sterben (42). Der Erkrankungsgipfel liegt zwischen dem 60. und 70. Lebensjahr. Es werden aber auch zunehmend Blasenkarzinome bei Personen unter 30 Jahren diagnostiziert. Das Verhältnis Männer zu Frauen liegt bei 3 : 1. Mit 3,5% aller Krebstodesfälle ist das Harnblasenkarzinom das häufigste Karzinom im Harntrakt (32).

Neben der umweltbedingten multifaktoriellen Erhöhung der Karzinogene und Kokarzinogene scheint die höhere Lebenserwartung und damit die Senkung der individuellen Tumorimmunabwehrlage wesentlich für die Zunahme der Blasenkarzinomhäufigkeit zu sein (32). Eine Reihe von chemischen Substanzen wie Benzidin, Naphthylamin, Auramin, Fuchsin und 4-Aminobiphenyl werden angeschuldigt, die Entstehung von Blasenkarzinomen zu fördern (20). Aber auch Nahrungs- und Genußmittel, z.B. Kaffee, Bier, Süßstoffe und gegrillte Speisen, sowie radiogene Noxen und chronische Irritation der Schleimhaut (Bilharziose) werden in diesem Zusammenhang genannt (32). Als konstanter Risikofaktor gilt nach einstimmiger Auffassung das Nikotin (20,32,42).

90% der Harnblasenkarzinome sind Urothelkarzinome. Hauptlokalisation ist der Bereich des Trigonums sowie die Seiten- und Hinterwand, wobei 30% der Karzinome in der Nähe der Uretermündungen zu finden sind (40). Das

Urothelkarzinom zeichnet sich durch eine hohe Rezidivhäufigkeit (50 - 90%) und durch multifokales Vorkommen aus (32). Der Tumor kann die Blasenwand infiltrieren und auf umgebendes Gewebe und Nachbarorgane übergreifen. Die hämatogene Metastasierung erfolgt besonders in Lunge, Leber und Knochen, die lymphogene in die perivesikalen Lymphknoten und in die Lymphknoten entlang den Aa. iliacae externae und communes (9, 40).

Sehr viel seltener (ca. 5% aller Blasentumoren) kommt das Pflasterzellkarzinom vor. Diese Tumorform findet sich gehäuft bei Patienten mit chronischer Zystitis, insbesondere mit Bilharziose. Die Prognose ist ungünstig, da der Tumor frühzeitig zu infiltrierendem Wachstum und Metastasierung neigt. Auch das Adenokarzinom ist selten (2% aller Blasentumoren) und hat wie das Pflasterzellkarzinom eine ungünstige Prognose. Als häufigster Tumor der Harnblase bei Kindern wird das Rhabdomyosarkom (Sarcoma botryoides) gesehen, während das Leiomyosarkom selten anzutreffen ist (32). Zu den seltenen malignen Primärtumoren der Harnblase zählen noch das Fibrosarkom, Osteochondrosarkom, maligne Melanom und die malignen Lymphome (32, 40).

Das Leitsymptom beim Blasentumor ist die Hämaturie. Aber auch Pollakisurie, Dysurie und suprapubische Schmerzen können auftreten. Bei Infiltration der Ureterostien kommt es zur Stauung der oberen Harnwege. Zeichen einer fortgeschrittenen Tumorausbreitung sind die Kompression der Beckenstammgefäße mit Einflusstauung und Infiltration der Nerven im Beckenbereich mit entsprechenden Schmerzen (32).

## 1.2. Anatomische Strukturen

Die Harnblase liegt sub- und präperitoneal im kleinen Becken hinter der Symphyse. Ihre Form und Größe ändert sich mit dem Füllungszustand. Die leere Harnblase ist ein flacher Wulst hinter und unterhalb des Schambeins. Mit zunehmender Füllung wölbt sie sich an der vorderen Bauchwand gegen die Peritonealhöhle vor und wird oval bis fast kugelig. Von der vorderen Bauchwand wird die Harnblase durch das Spatium retropubicum getrennt, das Fett- und Bindegewebe enthält. Dieses lockere Gewebe und die lose Bedeckung durch das Peritoneum erlauben eine ungehinderte Entfaltung der sich füllenden, nur im Fundus fixierten Harnblase.

An der Harnblase unterscheidet man zwei Hauptteile, den Blasenkörper (*Corpus vesicae*), der nach vorne oben in den Blasenscheitel (*Apex vesicae*) ausläuft und den gegen den Beckenboden gerichteten Blasengrund (*Fundus vesicae*) mit den beiden Uretermündungen. Der Blasengrund verschmälert sich in seinem unteren Teil zum Blasen Hals (*Cervix vesicae*), der in die Harnröhre übergeht. Bei der Frau verbindet sich der Blasengrund mit dem oberen Anteil der vorderen Scheidenwand und mit dem Uterushals. Beim Mann liegen zwischen Blasengrund und Beckenboden die Prostata und die Samenblasen.

Die Wand der Harnblase besteht aus drei Schichten, der *Tunica mucosa*, der *Tunica muscularis* und der *Tunica serosa* an der Oberseite des Blasenkörpers bzw. der *Tunica subserosa* im peritonealfreien Teil. Die Schleimhaut besteht aus Übergangsepithel und gefäßführendem Schleimhautbindegewebe (*Lamina propria*). Ist die Blase leer, furchen zahlreiche Falten die Schleimhaut; mit

zunehmender Füllung verstreichen sie jedoch. Im Blasengrund findet sich ein völlig glatter Schleimhautbereich, das Trigonum vesicae, das durch die beiden Harnleitermündungen (Ostium ureterum) und durch die Harnröhrenöffnung (Ostium urethrae internum) gekennzeichnet ist. Die Muskelwand der Harnblase ist dick und besteht aus drei Schichten, die durch ihre netzartige Anordnung schwer voneinander abzugrenzen sind. Im Bereich des Blasengrundes bildet die Muskelschicht die Verschluss- und Öffnungseinrichtungen für die innere Harnröhrenöffnung und für die beiden Harnleitermündungen.

Die Arterien der Harnblase stammen direkt aus der A. iliaca interna oder ihren viszeralen Ästen. Die A. vesicalis superior entspringt aus dem proximalen Stamm der A. umbilicalis, die distal des Abganges obliteriert und das Ligamentum umbilicale mediale bildet. Die A. vesicalis inferior stammt direkt aus der A. iliaca interna. Außerdem erhält die Harnblase kleine Äste aus der A. pudenda interna und der A. obturatoria.

Die Vv. vesicales leiten das Blut aus dem Plexus venosus vesicalis, der den Blasengrund umgibt, in die V. iliaca interna (16, 39, 59).

Die efferenten Lymphgefäße der Harnblase nehmen ihren Ursprung in drei Lymphgefäßnetzen, dem submukösen, muskulären und extramuskulären bzw. adventitiellen Netz. Erste Filterstation für die Mehrzahl aller vesikalen und perivesikalen Lymphgefäße sind die eigentlichen Blasenlymphknoten. Die efferenten Gefäße der Vorderwand münden in die Lnn. vesicales laterales et anteriores, die der Hinterwand in die Lnn. vesicales laterales et posteriores. Die Lnn. vesicales sind mit der parietalen Gruppe der Lnn. iliaci interni verbunden. Die efferenten Lymphgefäße dieser Gruppe kommunizieren

mit den Lnn. iliaci externi et communes als sekundärer Abflußstation. Daneben existieren direkte, die paravesikalen Lymphknoten überspringende Verbindungen von der Blasenwand zu den Lnn. obturatorii und Lnn. glutaei inferiores et superiores und weiter zu den Lnn. iliaci communes (12).

### 1.3. Untersuchungsmethoden

#### 1.3.1. Klinische Untersuchung

Durch die Zystoskopie und transurethrale Biopsie aus dem suspekten Blasenwandbereich wird die Diagnose des Blasenkarzinoms gestellt (5, 22, 42). Die bimanuelle Palpation in Narkose dient zur Abschätzung der Tumorausdehnung und zur Beurteilung des Vorhandenseins bzw. Fehlens einer Tumorfixation an benachbarte Beckenstrukturen (32). Mittels der Urographie ist eine weitere Abklärung möglich: Einerseits deutet eine Abflußstauung auf einen infiltrierenden Tumor, andererseits werden mit dieser Untersuchung allfällige Urothelkarzinome der oberen Harnwege erfaßt (2, 68). Dennoch wird lt. Nelson (38) mit diesen Untersuchungsmehtoden ein Großteil der Tumoren understaged, so daß weitere Verfahren erforderlich sind.

#### 1.3.2. Sonographie

Mit der transabdominellen Sonographie sind Tumoren kleiner als 0,5 cm im Durchmesser, unabhängig von ihrer Lokalisation, sowie Tumoren im Bereich des Blasenaustrasses und an der vorderen Blasenwand nahe des Blasenaustrasses schwer zu diagnostizieren (25). Tief infiltrierende Tumoren sind mit dieser Methode gut beurteilbar, dagegen werden oberflächliche Tumoren häufig überinterpretiert (53, 64). Zu Fehlinterpretationen führen Adipositas, mangelhafte Ausdehnung der Blasenwand, Blasenwandödem, Blutkoagel sowie Schrumpfblase und Balkenblase mit Pseudodivertikel (1, 11).

Eine direkte Beurteilung der Blasenwand und damit der Infiltrationstiefe eines Tumors ist durch die intravesikale Sonographie möglich (51). Hier wird eine hohe Übereinstimmung zwischen sonographischem Befund und histopathologischem Untersuchungsergebnis erreicht (18, 37, 50, 51, 52). Vor allem die Frage nach einem Karzinom in einem endoskopisch nicht einsehbaren Divertikel ist mit dieser Methode zu beantworten (26, 50).

Da die Eindringtiefe des Schallkopfes begrenzt ist, ist die Beurteilbarkeit einer ausgedehnten perivesikalen Tumordinfiltration eingeschränkt (50). Um die Grenzen der Geschwulst zu erfassen, ist die transrektale oder transvaginale Sonographie einzusetzen (26). Ein weiterer Nachteil der intravesikalen Sonographie liegt darin, daß es sich um eine invasive Methode handelt, die bei Männern nur in Narkose möglich ist (50).

### 1.3.3. Lymphographie

Eine direkte Darstellung von metastatischen Lymphomen ist durch die pedale Lymphographie möglich (8). Dabei muß in der Beurteilung des Lymphangio- und Lymphadenogramms besonders auf die direkten Metastasenzeichen, d.h. auf Füllungs- und Speicherdefekte, Vergrößerung, Verformung, Struktur und Kontrastdichte, sowie auf die indirekten Metastasenzeichen, d.h. auf Stauung, Gefäßabbruch, Extravasat, Gefäßverlagerung und lympholymphatische Wege geachtet werden. Somit kann ein metastatischer Befall auch bei nicht vergrößerten Lymphknoten erfaßt werden (25).

Fehlinterpretationen sind durch degenerative Veränderungen, Fibrose oder Lipomatose als Folgezustand

chronischer Entzündungen, sowie durch sekundäre entzündlich-reaktive Hyperplasie möglich (19). Mit 10 - 30% falsch positiven und falsch negativen Befunden muß nach Literaturangaben auch bei erfahrenen Untersuchern gerechnet werden (19). Die Lymphographie ist eine invasive Methode, durch die lediglich Lymphknoten der dritten Station der regionalen Abflußwege der Blase dargestellt werden. Die erste und zweite Lymphknotenstation ist direkt paravesikal und wird lymphographisch nicht erfaßt. Hierdurch wird der Wert dieser Untersuchungsmethode beim Staging des Blasenkarzinoms herabgesetzt (8).

#### 1.3.4. Computertomographie

Dieses Verfahren gestattet nicht nur eine Aussage über die Infiltrationstiefe des Tumors, sondern auch über die Lymphknotenmetastasierung (45). Vor allem ein fortgeschrittenes Tumorstadium ist computertomographisch gut erkennbar (17, 19, 27, 28, 31, 46, 58, 62, 68). Schwer zu beurteilen sind der Blasenboden und das Blasendach (19, 27, 30, 44, 46). Zu Fehlinterpretationen können vorausgegangene invasive diagnostische Maßnahmen und Radiotherapie führen (27, 30, 62, 65, 68). Computertomographisch nicht erkennbar ist eine minimale Tumordinfiltration in das perivesikale Fettgewebe (4, 28, 33, 36, 48, 65).

Im Gegensatz zur Lymphographie ist mittels der Computertomographie eine Darstellung regionaler Lymphknotenmetastasen möglich (5, 68). Da metastatische Lymphknoten erst ab einer Größe von 1,5 cm pathologisch wertbar sind (33, 43, 62, 65), werden Mikrometastasen in normal großen Lymphknoten nicht erfaßt (28, 33, 36, 48, 65).

Als nicht invasive Untersuchungsmethode kann die Computertomographie ohne größere Belastung für den Patienten eingesetzt werden.

#### 1.4. Problemstellung

Für die Prognose und Therapie des Harnblasenkarzinoms ist neben dem Differenzierungsgrad der Karzinomzellen die Tumorausdehnung von entscheidender Bedeutung.

Die klinische Stadienbestimmung mit bimanueller Palpation, konventionellen röntgendiagnostischen Methoden und transurethraler Biopsie weist eine Fehlerquote von bis zu 40% auf (30, 62).

Neuere Methoden wie die Computertomographie ermöglichen eine direkte Darstellung des Primärtumors sowie regionärer und juxta-regionärer Lymphknotenmetastasen. Die Rolle der Computertomographie in der präoperativen Stadieneinteilung des Harnblasenkarzinoms wurde mehrfach beschrieben (6, 7, 13, 27, 30, 31, 33, 34, 43, 44, 47, 62, 65).

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, in einer retrospektiven Studie den Stellenwert der Computertomographie beim präoperativen Staging des Harnblasenkarzinoms zu ermitteln, indem das CT-Stadium mit dem histopathologischen Stadium bezüglich der lokalen Infiltration des Tumors (pT) und des Lymphknotenbefalls (pN) verglichen wird.

## 2. PATIENTENGUT UND METHODIK

### 2.1. Patientengut

Im Zeitraum von 1978 bis 1985 wurden 331 Patienten mit der Frage nach einem Blasentumor computertomographisch untersucht. 112 Patienten wurden aufgrund operativer Diagnosesicherung in diese Studie aufgenommen. Aus folgenden Gründen konnten 219 Patienten nicht berücksichtigt werden:

- nicht epithelialer Tumor der Harnblase  
(Leiomyom bzw. Rhabdomyosarkom) n = 2
- andere Tumorerkrankung im Bereich des Beckens, u.a. Rektumkarzinome, Prostatakarzinome, gynäkologische Tumoren n = 69
- fehlende histopathologische Ergebnisse und/oder keine klinischen Verlaufsdaten n = 146
- keine Beurteilbarkeit der Blasenregion im CT infolge Artefaktbildung bei Hüftgelenks-Totalendoprothese n = 2

Die 112 Patienten dieser Studie setzen sich aus 91 Männern und 21 Frauen mit einem Durchschnittsalter von 62 Jahren zusammen. Der jüngste Patient war 38, der älteste 83 Jahre alt. Bei 8 Patienten trat das Blasenkarzinom als Zweitumorerkrankung auf; 2 Patienten waren gleichzeitig an einem Blasen- sowie Prostatakarzinom erkrankt. Insgesamt 97 Patienten waren zum Teil mehrmals transurethral reseziert und/oder vorbestrahlt.

Anhand von Zystektomiepräparaten (30 Fälle), Blasen-  
teilresektatpräparaten (2 Fälle), Autopsiebefunden (4  
Fälle) und Blasenwandresektaten mit stufenweiser, hi-  
stologischer Aufarbeitung (76 Fälle, in einem Fall mit  
zusätzlicher Befunderhebung durch Probelaparatomie)  
sowie unter Berücksichtigung der klinischen Untersu-  
chungsergebnisse, insbesondere auch des Krankheitsver-  
laufes, wurde das postoperative histopathologische Tu-  
morstadium (pT) festgelegt und mit den computertomogra-  
phischen Befunden verglichen.

Die Frage der Lymphknotenmetastasierung konnte histolo-  
gisch in 42 Fällen geklärt werden, im einzelnen durch  
Lymphadenektomie in 34 Fällen (davon 28 bei Zystekto-  
mie), durch Autopsie in 3 Fällen, durch Lymphknoten-  
biopsien in 3 Fällen und durch Extirpation einzelner  
verdächtiger Lymphknoten in 2 Fällen.

Die Zeitdifferenz zwischen CT-Untersuchung und Opera-  
tion betrug bis zu 8 Tagen bei 78 Patienten, bis zu 4  
Wochen bei 31 Patienten und mehr als 4 Wochen bei 3  
Patienten.

## 2.2. Untersuchungsmethode

Die computertomographische Untersuchung der Blasenre-  
gion wurde bei allen Patienten mit dem Ganzkörper-  
Computertomographen der 4. Generation (Somatom II,  
Siemens) durchgeführt.

Die räumliche Auflösung des Fächerstrahl-Detektor-  
Systems mit 512 Detektoren beträgt maximal 1 mm. Die  
Schichtdicke und der Tischvorschub betrugen jeweils 8  
bzw. 4 mm (kontinuierliche Schichtung).

Die Untersuchung erfolgte generell in Rückenlage des Patienten, wobei die Blase mit Urin gefüllt und der Darm durch orale Gabe eines jodhaltigen Kontrastmittels dargestellt war.

Mit der klinischen Information über vorausgegangene Operationen und Vorbestrahlung, jedoch ohne Kenntnis des histopathologischen Stadiums, wurden alle CT-Schnitte nochmals beurteilt und das Tumorstadium festgelegt.

### 2.3. Klassifikation

Die Klassifikation der Harnblasenkarzinome erfolgt vorwiegend nach der Einteilung von Jewett, Strong und Marshall oder nach dem TNM-System (Abb. 1).

Die Jewett-Strong-Marshall-Klassifikation berücksichtigt das Ausmaß der Tiefeninfiltration des Tumors in Kombination mit Lymphknoten- und Fernmetastasierung. Die Prognose des Blasenkarzinoms wird jedoch zusätzlich durch histologischen Typ und Differenzierungsgrad des Tumors, multifokales Wachstum, zusätzliche Urothelveränderungen in Tumornähe, Antigenität des Tumors und Tumor-Wirt-Beziehung bestimmt (68).

Im TNM-System erfolgt eine Trennung der prätherapeutischen Klassifikation (T) von der postoperativen histopathologischen (pT) sowie eine gesonderte Einteilung in Lymphknotenbefall (N) und Fernmetastasierung (M).

Die Übernahme der Jewett-Strong-Marshall-Einteilung in oberflächliche (B1) und tiefe (B2) Muskelinfiltration

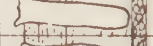
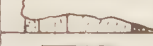
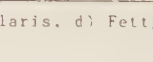
in das TNM-System (T2/T3A) wird von Skinner (54) abgelehnt, da die richtige Beurteilung des muskulären Tiefenwachstums weiterhin ein diagnostisches Problem bleibt. Vielmehr ist diese Unterscheidung nach den Ergebnissen einiger Autoren bedeutungslos für Prognose und Therapie des Blasenkarzinoms (41, 55).

Hervorgehoben wird von Klippel (32) die Sonderstellung des Carcinoma in situ bzw. des multifokalen Karzinoms, da anscheinend eine Korrelation zwischen Veränderungen der Mukosa in Tumornähe und der Entwicklung des invasiven Potentials besteht. Patienten mit einem normalen Urothel in Tumornähe entwickeln weitaus weniger invasives Wachstum gegenüber denjenigen mit bereits vorhandenen Urothelatypien.

Beachtenswert ist, daß etwa 75 - 85% der neu diagnostizierten Fälle als oberflächliche Tumoren auftreten, die nach der TNM-Klassifikation als Tis bzw. T1-Tumoren erfaßt werden, nach der Jewett-Strong-Marshall-Klassifikation dagegen dem Stadium 0 bzw. A entsprechen (32).

In dieser Studie wurde die Stadieneinteilung der Harnblasenkarzinome nach den Empfehlungen der UICC von 1979 (61) festgelegt.

Abb. 1: Vergleich der Blasentumorklassifikation von Jewett, Strong und Marshall mit der TNM-Klassifikation (UICC).

| JSM<br>1952 |                                                                                             | a b c d                                                                             | TNM<br>1979                             |
|-------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|
| 0           | kein definitiver Tumornachweis<br>Carcinoma in situ<br>papilläres, nicht invasives Karzinom |    | T <sub>0</sub><br>T <sub>is</sub><br>TA |
| A           | Invasion der Lamina propria                                                                 |    | T <sub>1</sub>                          |
| B1          | oberflächliche<br>Muskelinvasion                                                            |    | T <sub>2</sub>                          |
| B2          | tiefe                                                                                       |    | T <sub>3A</sub>                         |
| C           | Invasion ins Fettgewebe                                                                     |    | T <sub>3B</sub>                         |
|             | Invasion in benachbarte Strukturen                                                          |    | T <sub>4</sub>                          |
| D1          | pelvine Lymphknoten                                                                         |  | N <sub>1-3</sub>                        |
|             | Lymphknoten oberhalb<br>der Aortenbifurkation                                               |  | N <sub>4</sub>                          |
| D2          | Fernmetastasen                                                                              |  | M <sub>1</sub>                          |

a) Urothel, b) Lamina propria, c) Muscularis, d) Fettgewebe

## 2.4. CT-Staging

Die Dicke der Harnblasenwand mißt je nach Füllungszustand 1 - 3 mm. Mit einer Dichte von etwa 40 HE ist sie in der Regel gut gegen das Lumen abgrenzbar, da der Harn mit seiner wasseräquivalenten Dichte einen natürlichen Kontrast darstellt. Auch nach außen hin setzt sich die Blasenwand durch das umgebende Fettgewebe gut ab. Im Bereich des Blasendachs und kaudal gegen die Prostata bzw. Zervix und Vagina ist dagegen die Beurteilung durch die transversale Schnittführung bzw. fehlendes Fettgewebe erschwert, während der Winkel zwischen Harnblase und Samenblase durch das ausfüllende Fettgewebe keine diagnostischen Schwierigkeiten bereitet (58).

Die computertomographische Stadieneinteilung der Harnblasenkarzinome erfolgte anhand folgender Kriterien:

|        |                                |
|--------|--------------------------------|
| CT 0   | kein Tumornachweis             |
| CT I   | umschriebene Wandverdickung    |
| CT II  | organüberschreitendes Wachstum |
| CT III | Infiltration in Nachbarorgane  |

Eine Aussage über Strukturveränderungen, und damit eine Artdiagnose, ist in der Beurteilung der Lymphknoten computertomographisch nicht möglich. Lediglich der Größendurchmesser kann beurteilt werden.

Gebauer (19) und Weinerman (65, 66) werten bereits eine Größe ab 1 bzw. 1,2 cm als pathologisch, Walsh (63)

erst ab 2 cm. Die Mehrzahl der Autoren gibt eine Mindestgröße von 1,5 cm an (13, 33, 34, 36, 43, 62).

In dieser Studie wurden die Lymphknoten inguinal ab 2 cm, iliacal und paraaortal ab 1,5 cm Größendurchmesser als pathologisch gewertet.

## 2.5. Auswerteverfahren

Im Rahmen dieser Arbeit erfolgt die Auswertung nach den üblichen Kriterien Treffsicherheit, Sensitivität und Spezifität (14). Da die Fragestellung hinsichtlich des Blasenkarzinoms und der Lymphknotenmetastasierung nur zum Teil übereinstimmt, wird wie folgt differenziert:

Bezüglich der Harnblase kommt nicht nur die Festlegung zwischen Blasentumor/kein Blasentumor, sondern auch die Beurteilung der regionären Tumorausdehnung zur Auswertung. Als geeignetes Kriterium wird daher die Treffsicherheit der Computertomographie überprüft und das Under- bzw. Overstaging ermittelt. Hierbei gilt folgende Definition (s. auch Tabelle 1):

RP = Übereinstimmung CT - Histologie

FP = Overstaging, Histologie: kein Tumor bzw. niedrigeres Tumorstadium als im CT

RN = kein Tumor

FN = Understaging, Histologie: höheres Tumorstadium als im CT

Die Auswertung der Lymphknoten anhand o.g. Kriterien ist insofern problematisch, als die Zahl der richtig negativen Fälle aus dem gleichen selektionierten Kollektiv und nicht aus einem gesunden Kollektiv stammt. Daher wird zusätzlich die sogenannte ROC-Analyse (Receiver-Operating Characteristic) angewandt, eine der Entscheidungstheorie entlehnte Methode, die eine bessere Beurteilung eines diagnostischen Verfahrens ohne gesundes Kontrollkollektiv ermöglicht (Tabelle 1).

Da sich die Fragestellung auf die Festlegung zwischen pathologischem und nicht pathologischem Befund beschränkt, ist die Vorhersagewahrscheinlichkeit (predictive value) das entsprechende Kriterium:

Die positive Vorhersagewahrscheinlichkeit (PPV - positive predictive value) ist definiert als die Zahl der richtig positiven Befunde geteilt durch die Summe aller positiven Befunde; die negative Vorhersagewahrscheinlichkeit (NPV - negative predictive value) als die Zahl der richtig negativen Befunde geteilt durch die Summe aller negativen Befunde (29).

Tabelle 1: Auswertekriterien

## Definition der statistischen Begriffe zur Auswertung

| Abkürzung | Definition      | Beispiel |            |
|-----------|-----------------|----------|------------|
|           |                 | CT       | Histologie |
| RP        | richtig positiv | +        | +          |
| FP        | falsch positiv  | +        | -          |
| RN        | richtig negativ | -        | -          |
| FN        | falsch negativ  | -        | +          |

$$\text{Treffsicherheit} = \frac{RP + RN}{RP + FP + RN + FN}$$

$$\text{Sensitivität} = \frac{RP}{RP + FN}$$

$$\text{Spezifität} = \frac{RN}{RN + FP}$$

$$\text{positive Vorhersagewahrscheinlichkeit (PPV)} = \frac{RP}{RP + FP}$$

$$\text{negative Vorhersagewahrscheinlichkeit (NPV)} = \frac{RN}{RN + FN}$$

### 3. ERGEBNISSE

#### 3.1. Blasentumoren

Von den 112 Patienten, die ausgewertet werden konnten, hatten 83 ein Urothelkarzinom. Bei 10 Patienten fand sich ein Urothelkarzinom mit herdförmiger Plattenepithelmetaplasie und in 3 Fällen wurde ein Plattenepithelkarzinom nachgewiesen.

Die Tabelle 2 zeigt den Vergleich der computertomographischen mit den histopathologischen Befunden. Die Gesamtzahl von 116 Untersuchungen ergibt sich dadurch, daß 4 Patienten in einem Zeitraum von 5 Monaten bis zu 3 Jahren nach der ersten CT-Untersuchung einer erneuten computertomographischen Abklärung vor Zystektomie unterzogen wurden. Dies wurde bei der Auswertung berücksichtigt.

Tabelle 2: Vergleich zwischen CT-Staging und histopathologischem Staging beim Blasenkarzinom

|           | CT 0 | CT I | CT II | CT III |         |
|-----------|------|------|-------|--------|---------|
| pT 0      | 9    | 6    |       | 1      | n = 16  |
| pTis - 3a | 4    | 58   | 2     | 3      | n = 67  |
| pT3b      |      | 3    | 12    | 1      | n = 16  |
| pT4       |      | 2    | 3     | 12     | n = 17  |
|           | 13   | 69   | 17    | 17     | n = 116 |

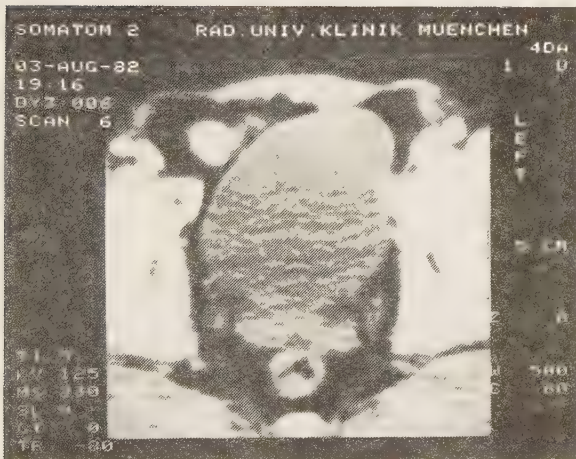
### 3.1.1. CT-Stadium 0

Bei 13 Patienten fanden sich computertomographisch unauffällige Verhältnisse der Blasenregion (CT 0). Die Blasenwand war glatt begrenzt und ohne Unregelmäßigkeiten. Eine umschriebene Wandverdickung konnte nicht nachgewiesen werden.

Nur bei einem Patienten zeigte sich eine diskrete Wandverdickung, die jedoch so geringfügig war, daß sie nicht pathologisch gewertet werden konnte. Dennoch ergab der histopathologische Befund einen papillären, nicht infiltrierenden Tumor (pTA). Auch in 2 weiteren Fällen wurde postoperativ entgegen dem CT-Befund ein papillärer Tumor (pTA) diagnostiziert und in einem Fall fand sich ein Carcinoma in situ (pTis).

### 3.1.1.1. Beispiele anhand von Bildmaterial

Abb. 2: Urothelkarzinom, CT-Stadium 0



58-jähriger Patient, Zustand nach mehrfacher TUR, Verdacht auf Tumorrezidiv.

CT: Trotz der geringen Blasenwandverdickung rechts und im Bereich der Vorderwand wurde computertomographisch wegen mehrfacher TUR ein Stadium 0 angenommen. Die histologische Untersuchung ergab jedoch ein papilläres Urothelkarzinom Stadium pT A, G 1.

### 3.1.2. CT-Stadium I

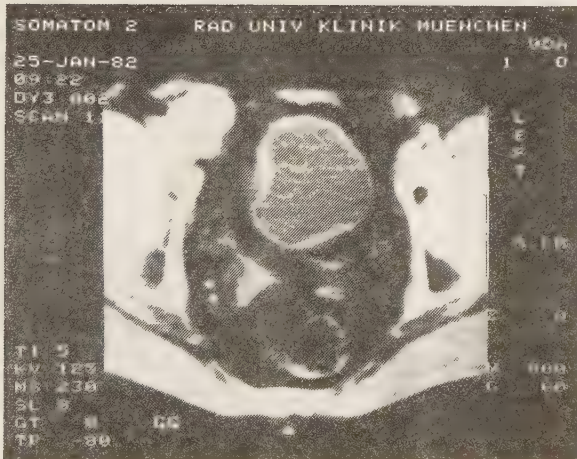
Dem Stadium CT I wurden 69 Patienten zugeordnet, da im CT eine umschriebene Wandverdickung nachzuweisen und die Außenkontur der Blasenwand gegenüber dem perivesikalen Fettgewebe scharf abzugrenzen war. In 58 Fällen stimmten die CT-Befunde mit den postoperativen Befunden überein.

Bei 6 Patienten konnte postoperativ kein Tumor (pT0) nachgewiesen werden, dagegen aber eine mehr oder weniger stark ausgeprägte Zystitis mit entsprechender Wandverdickung, wobei 4 dieser Patienten mehrmals transurethral reseziert waren, einer davon mit Zustand nach Blasenteilresektion. Die beiden anderen Patienten waren nicht voroperiert. Bei einem Patienten fanden sich zystoskopisch im Bereich der gesamten Blasenschleimhaut multilokuläre, zarte, kleine villöse Tumoren und bei dem anderen eine Trabekelblase mit villösen Veränderungen.

In 5 Fällen war ein organüberschreitendes Tumorstadium nicht erkannt worden. Bei 3 Patienten handelte es sich um ein stellenweises Übergreifen auf das perivesikale Fettgewebe (pT3b) und bei einem Patienten um eine Tumordinfiltration bis in den linken Lappen der deutlich hyperplastischen Prostata mit Hauptlokalisation im Bereich der Pars prostatica der Urethra sowie einem Carcinoma in situ an verschiedenen Stellen der Harnblase (pT4a). Ein Patient hatte ein besonders im Bereich der linken Uretermündung und der linken Blasenwand entwickeltes Karzinom mit auch retrospektiv nicht erkennbarer Infiltration der Prostata, der Bläschen-drüse sowie der Rektumvorderwand (pT4a + b).

## 3.1.2.1. Beispiele anhand von Bildmaterial

Abb. 3: Urothelkarzinom, CT-Stadium I



62-jähriger Patient

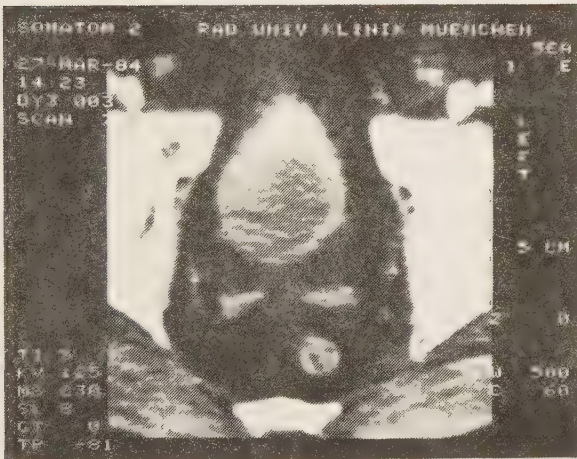
CT: Umschriebene Wandverdickung im Bereich der rechtsseitigen Blasenwand, CT: Stadium I.

Histologie: (Zystektomie) Urothelkarzinom pT 1, G II - III.

Korrekte Tumorbeurteilung im CT.



Abb. 5: Urothelkarzinom, CT-Stadium I



### 69-jähriger Patient

CT: Raumforderung im Bereich des Blasenbodens, nicht wandüberschreitend, CT: Stadium I.

Histologie: (Zystektomie) Urothelkarzinom pT 4, pN 2, G III. Infiltration der Prostata und Samenblasen.

Computertomographisch wurde das Tumorstadium aufgrund des organüberschreitenden Wachstums im Bereich des Blasenbodens unterschätzt, die Infiltration der Samenblasen war auch retrospektiv nicht diagnostizierbar.

### 3.1.3. CT-Stadium II

Eine Tumordinfiltration in das perivesikale Fettgewebe wurde computertomographisch bei 17 Patienten diagnostiziert (CT II). Die postoperativen Befunde bestätigten dies in 12 Fällen, 2 Patienten waren zu hoch, 3 Patienten zu niedrig klassifiziert.

Das Overstaging ergab sich bei beiden Patienten durch eine unscharfe Begrenzung der Blasenwand im Tumorbereich, so daß hier der Verdacht auf eine Fettgewebsinfiltration bestand. Histopathologisch fand sich dagegen bei einem dieser Patienten bei Zustand nach mehrmaliger TUR, zum Teil mit Laserapplikation, lediglich ein nicht infiltrierendes papilläres Karzinom (pTA), das sich im Bereich des linken Ostiums entwickelt hatte. Bei dem anderen Patienten fand sich zystoskopisch neben einem voluminösen Prostataadenom ein papillärer pflaumengroßer Tumor im Bereich des rechten Ostiums, wobei das Ostium nicht verifiziert werden konnte. Weiterhin bestand eine Trabekelblase mit Pseudodivertikeln. Histopathologisch ergab sich hier das Stadium pT1.

Eine Infiltration von benachbarten Organen war in 3 Fällen nicht erkannt worden. Ein Patient hatte zystoskopisch einen großen Blasentumor, der die gesamte rechte Blasenwand, den Prostatabereich sowie den Blasenboden eingenommen hatte. Beide Ostien waren nicht einsehbar. Computertomographisch kam neben einem weiten linken Ureter eine große Prostata zur Darstellung. Durch die ungünstige Lage des Tumors am Blasenboden konnte dieser Bereich jedoch nicht sicher beurteilt werden. Ein paravesikales Wachstum war dagegen gut erkennbar. Die postoperativen Befunde zeigten einen Tumorbefall der Prostata (pT4a). Bei einem weiteren Patienten war computertomographisch eine Infiltration

des Sigmas nicht darstellbar, da es dem Blasendach direkt auflag (pT4b), und im dritten Fall war zwar das Tumorwachstum an Blasenboden, Hinterwand und linkem Ostium bis in das umgebende Fettgewebe nachweisbar, nicht aber das Übergreifen auf die vordere Cervixwand (pT4b).

### 3.1.3.1. Beispiele anhand von Bildmaterial

Abb. 6: Urothelkarzinom, CT-Stadium II



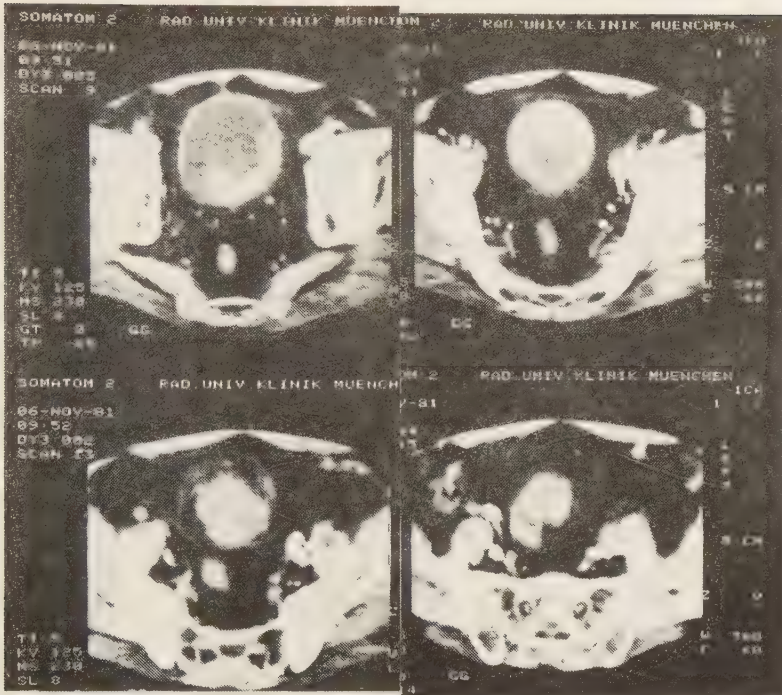
#### 52-jährige Patientin

CT: Tumoriöse Raumforderung im Bereich der rechtsseitigen Blasenwand und organüberschreitendes Wachstum im Bereich des rechten Ostiums, CT: Stadium II.

Histologie: (Zystektomie) Urothelkarzinom pT 3b, pN 0, G III.

Korrekte Stadieneinteilung im Computertomogramm.

Abb. 7: Urothelkarzinom, CT-Stadium II



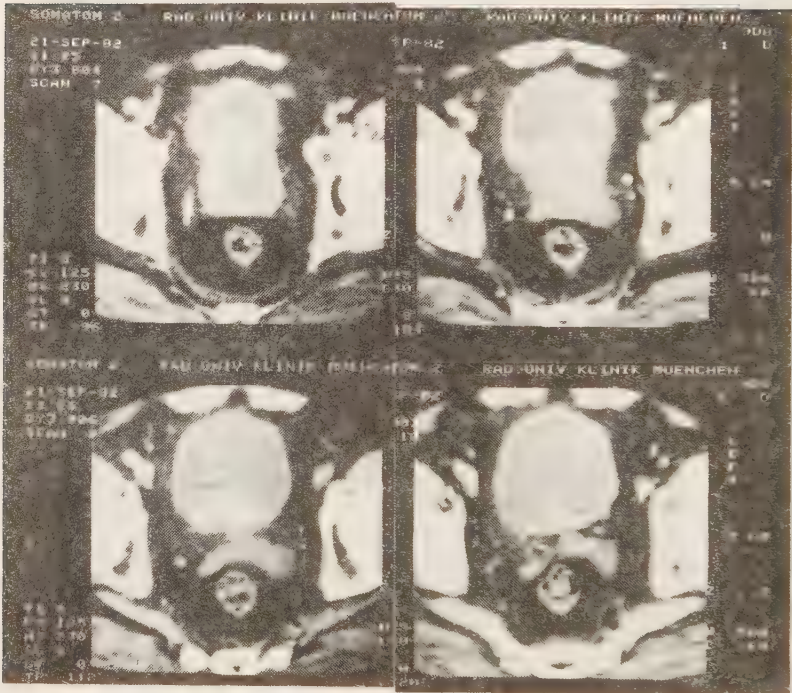
### 50-jähriger Patient

CT: Ausgedehnte tumoröse Raumforderung im Bereich der Blasen hinterwand und des Blasendaches mit perivesikaler Fettgewebsinfiltration im ventralen prävesikalen Fettgewebe, CT: Stadium II.

Histologie: (Zystektomie) Urothelkarzinom Stadium pT 4, pN 1, G III, Infiltration des Sigma.

Trotz der korrekten Beurteilung der Fettgewebsinfiltration in der Computertomographie wurde das Tumorstadium unterschätzt, da die Infiltration des dem Blasendach anliegenden Sigma computertomographisch nicht sicher diagnostiziert werden konnte.

Abb. 8: Urothelkarzinom, CT-Stadium II



73-jähriger Patient, Zustand nach TUR

CT: Tumoröse Raumforderung im Bereich des Blasenbodens und der Blasenhinterrand, computertomographisch Verdacht auf Infiltration des perivesikalen Fettgewebes, CT: Stadium II.

Histologie: Nicht infiltrierendes papilläres Karzinom pT A.

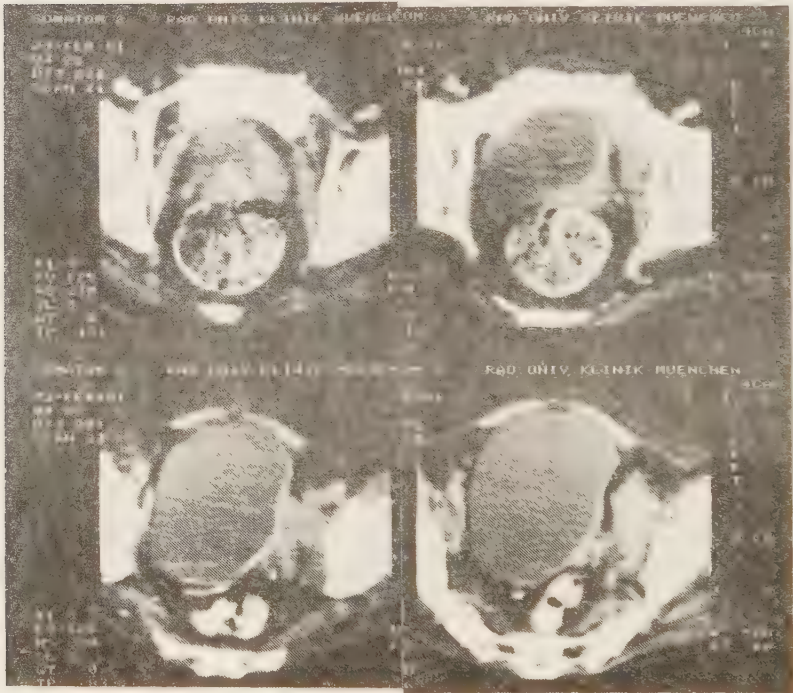
Computertomographische Überschätzung des Tumorstadiums, bedingt durch perivesikale Veränderungen bei mehrfacher TUR, teilweise mit Laserapplikation.

#### 3.1.4. CT-Stadium III

Von 17 Patienten mit computertomographischem Stadium CT III wurden 12 richtig erkannt; 5 waren overstaged. In 4 Fällen wurde eine Infiltration der Prostata angenommen, postoperativ fand sich bei diesen Patienten lediglich eine adenomyomatöse Prostatahyperplasie bei unterschiedlichem Tumorstadium (pTA, pT1, pT2 und pT3b). Bei einem Patienten wurde durch den aufgehobenen Winkel zwischen Samenblasen und Harnblase eine Beteiligung der Samenblasen vermutet. Histopathologisch konnte jedoch kein Tumor, sondern ödematöse Harnblasenschleimhaut mit einer mäßigen chronischen unspezifischen Zystitis (pT0) nachgewiesen werden. In der Vorgeschichte des Patienten fand sich allerdings eine TUR mit gezielter Perforation in dem computertomographisch tumorverdächtigen Blasenwandbereich.

## 3.1.4.1. Beispiele anhand von Bildmaterial

Abb. 9: Urothelkarzinom, CT-Stadium III



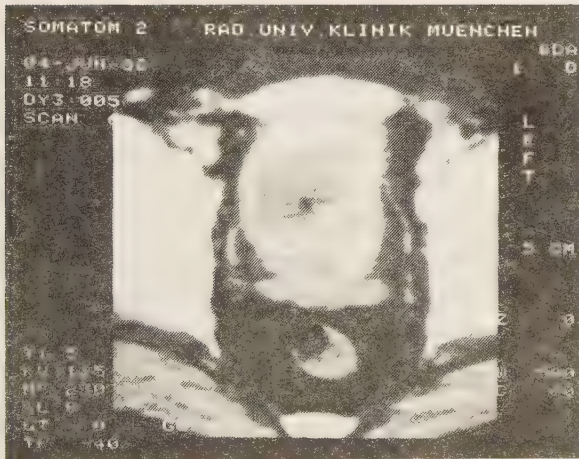
## 57-jähriger Patient

CT: Tumöröse Raumforderung im Bereich der linksseitigen Blasenwand, wandüberschreitendes Wachstum, Infiltration bis zur Beckenwand reichend, CT: Stadium III.

Histologie: (Sektion) pT 4, pN 4, pM 1, G II - III.

Computertomographisch korrekte Klassifikation der Beckenwandinfiltration.

Abb. 10: Urothelkarzinom, CT-Stadium III



#### 56-jähriger Patient

CT: Tumoröse Raumforderung im Bereich der gesamten Blasenwand, computertomographisch Verdacht auf Infiltration der Prostata und der Samenblasen, CT: Stadium III.

Histologie: (Zystektomie) Papilläres Urothelkarzinom pT A, G II.

Computertomographisch wurde das Tumorstadium überschätzt, zum einen bedingt durch eine Prostatahyperplasie, zum anderen durch eine ödematös veränderte Harnblasenschleimhaut nach TUR.

### 3.1.5. Zusammenfassung der T-Stadien

Mittels der Computertomographie sind bei 116 Untersuchungen insgesamt 91 richtige Befunde (Treffsicherheit 78,5%) erhoben worden.

Von 16 Patienten ohne histopathologischen Tumornachweis (pT0) waren computertomographisch 7 overstaged; bei 67 Patienten mit einem auf die Blasenwand beschränkten Karzinom (pTis - 3a) wurde in 4 Fällen zu niedrig und in 5 Fällen zu hoch klassifiziert. Eine Tendenz zum Understaging zeigte sich in den Stadien pT3b (3 mal zu niedrig und 1 mal zu hoch,  $n = 16$ ) und pT4 (5 mal zu niedrig,  $n = 17$ ).

Insgesamt ergab sich ein Understaging in 12, ein Overstaging in 13 Fällen.

Bei alleinigem Vergleich der computertomographischen Befunde mit den histopathologischen Ergebnissen aus Zystektomie ( $n = 30$ ), Blasenteilresektion ( $n = 2$ ), Probelaparatomie ( $n = 1$ ) sowie Autopsie ( $n = 4$ ) zeigte sich in 27 von 37 Fällen eine Übereinstimmung (Treffsicherheit 73%). Alle Patienten dieser Gruppe hatten ein Blasenkarzinom. Aufgeschlüsselt nach den einzelnen Stadien sah das Ergebnis wie folgt aus:

Im Stadium pTis - 3a ( $n = 17$ ) waren 2 Patienten overstaged, im Stadium pT3b ( $n = 9$ ) waren 3 under- und 1 overstaged und im Stadium pT4 ( $n = 11$ ) waren 4 understaged.

Alles in allem war ein Understaging in 7 Fällen und ein Overstaging in 3 Fällen zu beobachten.

### 3.2. N-Stadien

Den Vergleich der computertomographischen mit den histopathologischen Befunden der Lymphknoten zeigt Tabelle 3.

Von den 42 Patienten mit histopathologischer Klärung der Lymphknotenmetastasierung waren computertomographisch 11 richtig positiv und 23 richtig negativ eingestuft worden. Falsch positiv war in keinem Fall beurteilt worden, doch waren 8 Patienten falsch negativ eingestuft:

Nach pelviner Lymphadenektomie fand sich in einem Fall eine Mikrometastase und in einem weiteren Fall eine 2,5 cm große Lymphknotenmetastase. Bei 3 Patienten wurde der metastatische Befall je eines geringgradig vergrößerten Lymphknotens nachgewiesen. Ebenso fanden sich in 1 Fall in der Punktionszytologie eines Lymphknotens im Bereich der A. iliaca externa Tumorzellen.

Bei 2 Patienten zeigten sich im CT zwar viele kleine Lymphknoten im perivesikalen Fettgewebe, doch konnten sie von der Größe her nicht pathologisch gewertet werden. Postoperativ fanden sich bei beiden Patienten mehrere gering vergrößerte Lymphknotenmetastasen.

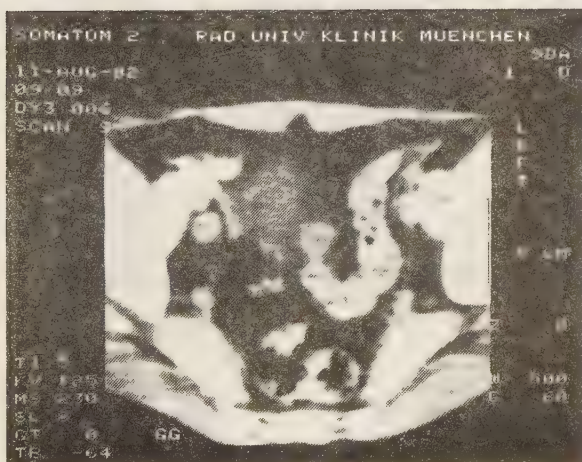
Tabelle 3: Vergleich zwischen CT-Staging und histopathologischem Staging der Lymphknoten beim Blasenkarzinom

|           | CT N0   | CT N1 - N4 |        |
|-----------|---------|------------|--------|
| p N0      | 23 (RN) | 0 (FP)     | n = 23 |
| p N1 - N4 | 8 (FN)  | 11 (RP)    | n = 19 |
|           | 31      | 11         | n = 42 |

RN = richtig negativ, RP = richtig positiv  
 FP = falsch positiv, FN = falsch negativ

### 3.2.1. Beispiele anhand von Bildmaterial

Abb. 11: Urothelkarzinom, CT: Lymphknotenmetastase



43-jährige Patientin

CT: Lymphknotenmetastase iliakal rechts.

Histologie: (Staging-Lymphadenektomie) Lymphknotenmetastase rechts iliakal (pN 1).

Korrekte computertomographische Beurteilung des Lymphknotenbefalls.

Abb. 12: Urothelkarzinom, CT: keine Lymphknotenvergrößerungen



38-jähriger Patient

CT: Kein Anhalt für pathologische Lymphknotenvergrößerungen perivesikal.

Histologie: (Zystektomie) Urothelkarzinom pT 2, pN 2, multiple kleine Lymphknoten im perivesikalen Fettgewebe.

Im Computertomogramm waren im perivesikalen Fettgewebe kleine weichteildichte Einlagerungen zu erkennen, die aufgrund der Größe jedoch nicht pathologisch erschienen.

### 3.2.2. Zusammenfassung der N-Stadien

Von 42 Untersuchungen sind insgesamt 34 richtige Ergebnisse durch die Computertomographie erzielt worden (Treffsicherheit 81%).

Die CT-Befunde waren richtig positiv bei 11 von 19 Patienten mit Lymphknotenmetastasen (Sensitivität 58%) und falsch negativ bei 8 von 19 Patienten (42%) mit Lymphknotenmetastasen.

Alle 23 Patienten ohne Lymphknotenmetastasierung sind computertomographisch als richtig negativ beurteilt worden (Spezifität 100%), es ergab sich somit kein falsch positiver Befund.

Für die Beurteilung der Lymphknoten durch die Computertomographie ergibt sich folglich eine positive Vorhersagewahrscheinlichkeit von 100% und eine negative Vorhersagewahrscheinlichkeit von 74%.

#### 4. DISKUSSION

Bekanntlich besteht ein direkter Zusammenhang zwischen der Infiltrationstiefe des Blasenkarzinoms und der Häufigkeit des Lymphknotenbefalls. Laut Skinner (56) finden sich im Stadium P1 in 6%, im Stadium P2 in 30%, im Stadium P3a in 31% und im Stadium P3b in 65% regionale Lymphknotenmetastasen.

Mit zunehmender Tiefeninfiltration nimmt auch die Zahl der schlechter differenzierten Tumoren zu. So fand Zingg et al. (68) bei 226 Patienten, die einer krebschirurgischen Behandlung mit Harnableitung zugeführt wurden, in der Gruppe Tis und T1 3% G1-Tumoren (hoher Differenzierungsgrad), 42% G2-Tumoren (mittlerer Differenzierungsgrad) sowie 55% G3-Tumoren (geringer Differenzierungsgrad); dagegen waren in der Gruppe T4 bereits 98% G3-Tumoren.

Bei 230 Patienten, die einer radikalen Zystektomie wegen eines Blasenkarzinoms unterzogen wurden, ermittelten Whitmore und Marshall (67) eine 5-Jahres-Überlebensrate von insgesamt 21%. Aufgeschlüsselt nach der Infiltrationstiefe des Tumors ergab sich eine 5-Jahres-Überlebensrate für das Stadium P0 - 2 von 47%, für das Stadium P3 von 14% und für das Stadium P4 von 3%.

Daher sollte die prätherapeutische Tumordiagnostik neben dem Differenzierungsgrad der Karzinomzellen die lokale Tumorausdehnung und die lymphogene Metastasierung exakt erfassen, da hiervon die Beurteilung der Prognose und die Therapierichtlinien entscheidend bestimmt werden.

Für die Klassifizierung des Blasenkarzinoms nach dem TNM-System fordert die UICC ein Minimalprogramm, das die klinische Untersuchung, Urographie, Zystoskopie, bimanuelle Untersuchung in Narkose, Biopsie oder, falls erforderlich, die transurethrale Resektion des Tumors umfaßt. Mit diesen Verfahren ist nach Rost (43) die Bestimmung der räumlichen Ausdehnung aber nicht exakt möglich, da das Tumorstadium häufig unterschätzt wird.

Nur die Computertomographie und die Sonographie können von den etablierten Methoden bei der Festlegung der lokalen Tumorausdehnung als aussagekräftig bezeichnet werden (8).

Die Ultraschalluntersuchung der Harnblase kann transabdominell, transrektal oder transurethral erfolgen.

Die Wertigkeit der transabdominellen Sonographie beim Blasenkarzinom hat Singer et al. (53) untersucht. Die Treffsicherheit für tief infiltrierende Tumoren betrug 100% und 55% für oberflächliche Tumoren, wobei bei den letztgenannten häufig das Tumorstadium zu hoch eingeschätzt wurde. Egender (11) erreichte mit dieser Methode eine Treffsicherheit von 75 - 95%, und zu ähnlichen Ergebnissen kam auch Abu-Yousef (1).

Mit der transrektalen Sonographie konnte Watanabe et al. (64) Tumoren im Bereich des Blasenkörpers in 80% der Fälle richtig einstufen, dagegen jedoch nur in 38% der Tumoren im Bereich von Apex und Fundus. Der Vorteil des transrektalen Vorgehens liegt aber vor allem in der Darstellung der Prostata und der Samenblasen (1).

Über die Bedeutung der transurethralen Sonographie bei der Stadieneinteilung der Blasenkarzinome haben Nakamura (37), Schüller (50, 51, 52) und Tammamichel (60)

berichtet. Eine Differenzierung von oberflächlichen, wenig und tief infiltrierenden Tumoren ist mit diesem Verfahren möglich. Die Aussagefähigkeit über eine eventuelle perivesikale Tumorausbreitung in fortgeschrittenen Stadien ist jedoch begrenzt. Auch liegen bisher keine Studien mit größeren Fallzahlen vor, so daß eine zuverlässige Aussage über die Treffsicherheit der T-Klassifizierung noch nicht möglich ist. Da es sich um eine invasive Methode handelt, ist ein direkter Vergleich mit den nicht invasiven Untersuchungsmethoden wie z.B. der transabdominellen Sonographie, CT, MR unzulässig (8).

Weder mit der transabdominellen noch mit der transurethralen Ultraschalluntersuchung ist eine befriedigende Diagnostik pelviner Lymphknotenmetastasen zu erreichen (24).

Die Wertigkeit der Computertomographie bei der Stadieneinteilung des Blasenkarzinoms ist mehrfach untersucht und beschrieben worden. Die Treffsicherheit wird mit 52 - 87% angegeben (6, 7, 13, 27, 30, 31, 33, 34, 44, 47, 62, 65).

Die Erfahrungen einiger Untersucher (6, 36, 47, 62) zeigen, daß eine Differenzierung der auf die Blasenwand beschränkten Tumoren (Tis - 3a) nicht möglich ist, da z.B. aus dem Ausmaß der Wandverbreiterung nicht die Tiefe der Wandinfiltration gefolgert werden kann (58). Bauer (7) führt die niedrige Treffsicherheit von 52% in seiner Studie auf dieses diagnostische Problem zurück, da vergleichsweise bei Anwendung einer vereinfachten Klassifikation (alleinige Unterscheidung zwischen intra- und extramuralem Tumorwachstum) die Treffsicherheit auf 76% stieg. In der vorliegenden Arbeit wurden, wie auch von anderen Autoren (17, 33, 46, 47, 62, 65)

praktiziert, die Stadien Tis - 3a als auf die Blasenwand beschränkte Tumoren in eine Gruppe zusammengefaßt und den wandüberschreitenden Tumoren gegenübergestellt.

Über gute Ergebnisse berichten einige Arbeitsgruppen (3, 21, 23, 27, 36, 46, 47), die die Harnblase zur besseren Darstellung retrograd mit einem Kontrastmittel (Fettemulsionen, Öle, verdünntes jodhaltiges Kontrastmittel oder Kohlendioxyd) gefüllt haben. Diese Verfahren haben den Nachteil, daß sich durch die für den Patienten unangenehme Katheterisierung der Blase der Untersuchungsvorgang verlängert und daß ein erhöhtes Infektionsrisiko, vor allem bei bestrahlten Patienten, besteht (31). Auch hält Jeffrey (28) die Dichteunterschiede zwischen perivesikalem Fettgewebe, Blasenwand und Urin zum Nachweis von Blasenwandläsionen für ausreichend. Dies wird von anderen Autoren (7, 30, 62) und durch die vorliegenden Ergebnisse bestätigt.

Die im CT dargestellte Wandverdickung der Harnblase kann bekanntlich neben einem Karzinom auch andere Ursachen haben. Bei vorausgegangenen invasiven diagnostischen Maßnahmen können als Folge ein Ödem oder eine Fibrose mit umschriebener Wandverdickung und Konturunregelmäßigkeit auftreten. Ähnliche Symptome zeigen auch gutartige Erkrankungen wie Zystitis oder Trabekelblase bei Abflußbehinderung (62). Ebenso führt eine Radiatio des kleinen Beckens zu ödematös-entzündlichen oder narbigen Veränderungen. Das Bild einer blasenwandüberschreitenden Tumordinfiltration kann eventuell durch eine TUR hervorgerufen werden; bei Wandperforationen kann es zu breiten Platten und/oder netzig-streifigen Infiltrationen des perivesikalen Gewebes kommen (34). Diese differentialdiagnostischen Fehlerquellen haben hier zu folgenden Fehldiagnosen geführt:

Von 16 Patienten, die postoperativ ohne Karzinomnachweis (pT0) waren, wurde bei 7 Patienten ein Blasentumor diagnostiziert. In 6 Fällen wurde das Stadium CT I (umschriebene Wandverdickung) festgelegt. Histopathologisch konnte lediglich eine Zystitis nachgewiesen werden. Bei einem Patienten wurde aufgrund des fehlenden Fettraums zwischen Harnblase und Samenbläschen eine Infiltration der Bläschendrüse angenommen (CT III). Auch hier fand sich nur eine Zystitis. Die Anamnese ergab eine TUR mit Perforation, die die Veränderungen auf den CT-Aufnahmen erklärt.

In der Gruppe der Patienten mit einem auf die Blasenwand beschränkten Karzinom (pTis - 3a) wurde computertomographisch zweimal fälschlicherweise eine Fettgewebsinfiltration (CT II) aufgrund unscharfer Begrenzung der Blasenwand angenommen. Bei einem Patienten mit Zustand nach mehrfacher TUR und Laserapplikation ergab sich aus dem histopathologischen Untersuchungsergebnis das Stadium pT<sub>a</sub>, bei dem anderen Patienten mit einer Trabekelblase und Pseudodivertikeln das Stadium pT<sub>1</sub>.

Die Beurteilung der Blasenwand in kranio-kaudaler Richtung ist extrem schwierig (7, 11, 17, 19, 28, 46). Dies führte auch in der vorliegenden Studie zu häufigen Fehlinterpretationen. In 4 Fällen kam es zu einem Overstaging infolge adenomyomatöser Prostatahyperplasie, die von einer Tumordinfiltration nicht zu differenzieren war, und in 5 Fällen zu einem Understaging, da der Befall benachbarter bzw. der Blasenwand direkt anliegender Organe nicht zu erkennen war. Die sagittale und koronare Bildrekonstruktion scheint hier zusätzliche Informationen zu liefern (22, 36).

Ein weiteres diagnostisches Problem bleibt, wie auch von Engelmann (13), Koss (33) und Weinerman (65) be-

schrieben, die beginnende Fettgewebsinfiltration, die im CT nicht zu differenzieren ist. Hierauf beruht die zu niedrige Klassifikation dreier Patienten.

Das Understaging durch die Computertomographie in fortgeschrittenen Stadien hat, wäre die tatsächliche lokale Tumorausdehnung erkannt worden, nicht grundsätzlich Änderungen in der Therapie der Betroffenen zur Folge. So berichtet Weinerman (65), daß Patienten mit minimaler Fettgewebsinfiltration oder mit Invasion der Samenbläschen dennoch einer radikalen Zystektomie zugeführt werden. Bei Patienten mit Befall anderer Organe des Beckens, wie Sigma oder Uterus, hängt die Frage der Zystektomie von der klinischen Situation ab.

Bartels (6) bezweifelt den Wert der Computertomographie bei kleinen papillären, offensichtlich nicht invasiven Blasentumoren, da diese durch konventionelle prätherapeutische Klassifikation gemäß der UICC ausreichend erfaßt werden können. Die CT kann sogar in einigen Fällen den Tumor gar nicht darstellen. Dies zeigte sich auch hier, da 3 Patienten mit Stadium pTA sowie 1 Patient mit Stadium pTis computertomographisch nicht erfaßt wurden.

Bei Vergleich aller CT-Ergebnisse dieser Studie (n = 116) mit den CT-Ergebnissen, die anhand von Zystektomie, Blasenteilresektion, Probelaparatomie sowie Autopsie (n = 37) überprüft wurden, ergibt sich bezüglich der Treffsicherheit aus beiden Kollektiven kein signifikanter Unterschied: 78,5% (bei n = 116) zu 73% (bei n = 37).

Die Gegenüberstellung des Verhältnisses Over- zu Understaging sieht dagegen wie folgt aus:

n = 116: Overstaging 13, Understaging 12

n = 37: Overstaging 3, Understaging 7.

Während im Gesamtkollektiv das Verhältnis Over- zu Understaging nahezu ausgeglichen ist, zeichnet sich bei dem Patientengut mit eindeutiger histologischer Befunderhebung eine Tendenz zum Understaging ab. Dabei ist jedoch zu berücksichtigen, daß hier eine Verschiebung in Richtung höherer Tumorstadien vorliegt: keine pT0-Klassifikation, 54% pT3b + pT4 gegenüber 28% pT3b + pT4 beim Gesamtkollektiv. Denn in der Regel kommen Patienten bei infiltrierend wachsenden Blasentumoren, die lokal nicht zu beherrschen sind, bzw. bei schnell rezidivierenden Tumoren mit niedrigem Differenzierungsgrad, die mit einem erhöhten Metastasierungsrisiko verbunden sind, zur Zystektomie. Die beschriebene diagnostische Problematik der CT, wie z.B. Differenzierung einer beginnenden perivesikalen Tumordinfiltration oder die Darstellung des Tumoreinbruchs in benachbarte bzw. der Blasenwand direkt anliegende Organe in kranio-kaudaler Richtung, kommt somit deutlich zum Tragen.

Andererseits findet sich bei dem Patientengut mit nicht eindeutiger operativ gesicherter Befunderhebung (TUR und klinische Verlaufskontrolle) ein Overstaging in 10 Fällen gegenüber 5 Fällen mit Understaging, wobei hier ein Überwiegen der niedrigen Tumorstadien vorliegt.

Die Tendenz zur Überschätzung des Tumorstadiums erklärt sich dabei vorwiegend aus der Schwierigkeit, computertomographisch eine durch ein Karzinom hervorgerufene Blasenwandverdickung von anderen Ursachen wie etwa

ödematös-entzündlichen oder narbigen Veränderungen an der Blasenwand zu differenzieren.

Zur Therapieplanung und Festlegung der Prognose beim Blasenkarzinom wird aber nicht allein die computertomographische Diagnose herangezogen. Im Gegenteil, durch den CT-Befund wird eine weitere, gründliche Abklärung und Diagnosesicherung durch andere klinische und bildgebende Verfahren erforderlich und so ein möglichst exaktes Staging erreicht.

Zur Bestimmung der N-Kategorien beim Blasenkarzinom nach dem TNM-System wird unter den Minimalerfordernissen der UICC auch die Lymphographie aufgeführt. Da mit diesem Verfahren erst die sekundären Abflußstationen erfaßt werden (fehlende Darstellung der Lnn. vesicales und iliaci interni), kann die lymphographische Diagnose keine Frühdiagnose sein (12). Dies schränkt den Wert der Lymphographie bei der Stadieneinteilung des Blasenkarzinoms erheblich ein.

Mittels der Computertomographie ist eine Darstellung der regionären und juxta-regionären Lymphknotenmetastasen möglich. Da, wie bereits unter Abschnitt 2.4. erwähnt, computertomographisch keine Artdiagnose gestellt werden kann, ist lediglich die Beurteilung der Lymphknotengröße möglich. Eine Differenzierung zwischen benigner und maligner Lymphknotenvergrößerung kann nicht erfolgen (13, 63, 66). Dennoch beträgt die Treffsicherheit der CT 83 - 99% (Tabelle 4).

Tabelle 4: Gegenüberstellung der Ergebnisse vergleichbarer Studien der computertomographischen Lymphknotendiagnostik beim Blasenkarzinom

| Autoren                | Patienten<br>(n) | Referenz-<br>system | Sensiti-<br>vität | Spezifi-<br>tät | Treffsicher-<br>heit |
|------------------------|------------------|---------------------|-------------------|-----------------|----------------------|
| Weinerman<br>(1982)    | 36               | LAE                 | 57%               | 100%            | 91%                  |
| Morgan (1981)          | 18               | LAE,<br>Klinik      | 75%               | 86%             | 83%                  |
| Karrer (1980)          | 44               | LAE                 | 94%               | 85%             | 89%                  |
| Engelmann<br>(1984)    | 74               | LAE                 | 91%               | 100%            | 99%                  |
| eigene Ergeb-<br>nisse | 42               | LAE,<br>LK-Pkt.     | 58%               | 100%            | 81%                  |

LAE: Lymphadenektomie, LK-Pkt.: Lymphknotenpunktion

In Übereinstimmung mit anderen Autoren (13, 28, 33, 36, 48, 65) zeigen die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit, daß es mit Hilfe der Computertomographie nicht möglich ist, Mikrometastasen oder metastatischen Befall nur geringgradig vergrößerter Lymphknoten zu diagnostizieren. 7 Patienten wurden deshalb falsch negativ beurteilt. In einem falsch negativ beurteilten Fall ist die Ursache der Fehldiagnose unklar, der vergrößerte Lymphknoten war im CT nicht nachweisbar. Als mögliche Erklärung wäre ein Mangel an ausreichendem Fettgewebe zur Abgrenzung der Lymphknoten (36) zu erwägen.

Da bei 5 der 8 falsch negativ eingestuften Patienten durch eine pelvine Lymphadenektomie jeweils nur eine einzige Lymphknotenmetastase nachgewiesen werden konnte, sollten zur Bewertung der vorliegenden falsch negativen Rate von 42% die Ergebnisse von Skinner (57) berücksichtigt werden. Demnach können Patienten mit klinisch nicht sichtbaren Mikrometastasen in wenigen Lymphknoten in mehr als 35% der Fälle durch eine genaue Lymphadenektomie geheilt werden, während Patienten mit multiplen oder makroskopisch erfaßbaren Lymphknotenmetastasen selten 3 Jahre überleben. Der pelvinen Lymphadenektomie kann folglich neben der diagnostischen eine therapeutische Bedeutung im Sinne einer radikalen Tumorchirurgie zugesprochen werden. Der diagnostischen Problematik mittels der CT kommt hier nur eine untergeordnete Rolle zu.

Bei einer als pathologisch gewerteten Lymphknotengröße ab 1,5 cm Durchmesser beträgt die Treffsicherheit in dieser Studie 81%, die Sensitivität 58% und die Spezifität 100%, vergleichbar mit den Angaben aus der Literatur (13, 30, 36, 65).

Die falsch positive Rate von 0% ist vor allem darauf zurückzuführen, daß keine benigne vergrößerten Lymphknoten zu einer Fehldiagnose führten. So berichtet beispielsweise Lorenz (34) von 8 Patienten mit computertomographisch beschriebenen vergrößerten pelvinen und paraaortalen bzw. parakavalen Lymphknoten (größer als 15 mm). In nur 3 Fällen war die Histologie positiv. In den anderen 5 Fällen lagen reaktiv-entzündlich vergrößerte Lymphknoten vor.

Mit einer positiven Vorhersagewahrscheinlichkeit von 100% ist die Aussagekraft der Computertomographie bei der Beurteilung von Lymphknotenmetastasen beim Blasenkarzinom nach Ergebnissen dieser Untersuchung überzeugend.

Da die negative Vorhersagewahrscheinlichkeit lediglich 74% beträgt, kann aus dem CT-Befund ein metastatischer Befall geringgradig vergrößerter Lymphknoten nicht ausgeschlossen werden. Hier kann nur die pelvine Lymphadenektomie definitiv Auskunft geben.

Zusammenfassend ist die Computertomographie zur Therapieplanung und Beurteilung der Prognose beim Blasenkarzinom vor allem in fortgeschrittenen Stadien, insbesondere aber bei der Frage nach einer perivesikalen Tumorausdehnung und/oder lymphogenen Metastasierung, als ein hilfreiches Untersuchungsverfahren zu bewerten, vorausgesetzt, die Grenzen dieser Methode werden berücksichtigt.

Als neues bildgebendes Verfahren ist die Kernspintomographie zu nennen. Diese Untersuchungstechnik hat sich aufgrund des guten Gewebekontrastes bei der Diagnostik

von Tumoren anderer Organe bewährt und so bereits einen festen Platz bei der Diagnostik von Hirn- und Rückenmarkserkrankungen eingenommen (8).

Zur Untersuchung des Beckens ist die Kernspintomographie besonders geeignet, da Atembewegungen die Qualität der Aufnahmen kaum verschlechtern, was im Bereich des Thorax ein entscheidendes Problem darstellt (10).

Bei der Beurteilung von Blasentumoren liegen die wesentlichen Vorteile der Kernspintomographie gegenüber der Computertomographie in der Möglichkeit der multiplanaren, d.h. frontalen, sagittalen und transversalen Schnittführung und in der Differenzierungsmöglichkeit zwischen Blasentumor und gesunder Blasenwand aufgrund unterschiedlicher Signalintensität (15).

So stellte Schmidt (49) bei seinen Untersuchungen fest, daß die Einteilung in perivesikal infiltrierende und perivesikal nicht infiltrierende Blasentumoren mit der Kernspintomographie wesentlich zuverlässiger vorzunehmen war, als mit der Computertomographie. Tumoren im Bereich des Trigonums und am Blasendach waren im Gegensatz zur computertomographischen Untersuchung ebensogut zu beurteilen wie Tumoren, die an anderen Blasenwandabschnitten lokalisiert waren. Die Differenzierung von Rezidivtumor und Narbengewebe nach TUR erschien anhand des Signalverhaltens möglich. Problematisch aber war die Differenzierung zwischen kleinem Blasentumor(rezidiv) und einer entzündlich veränderten Blasenwand. Weitere diagnostische Schwierigkeiten ergaben sich bei geringer Infiltrationstiefe des Tumors in das perivesikale Fettgewebe, die ebenfalls nicht sicher anhand einer Unterbrechung der Blasenwandstruktur erkannt werden konnte.

Bei der Frage nach Lymphknotenmetastasen im kleinen Becken konnte Beyer (8) in seiner Studie keine Vorteile des kernspintomographischen Verfahrens gegenüber anderen Methoden, insbesondere der Computertomographie, feststellen.

Da bisher systematische Studien mit größeren Fallzahlen nicht vorliegen, ist eine zuverlässige Aussage über die Wertigkeit der Kernspintomographie bei der Klassifikation des Blasenkarzinoms noch nicht möglich und bleibt weiteren Untersuchungen vorbehalten.

## 5. SCHLUSSFOLGERUNG

Im CT ist das Blasenkarzinom als Wandverdickung nachweisbar. Zwischen wandeigenen und wandüberschreitenden Tumoren kann in der Regel unterschieden werden. Eine Differenzierung der auf die Blasenwand beschränkten Tumoren (Stadien Tis - T3a) ist nicht möglich.

Andere Ursachen, z.B. Zystitis, vorausgegangene invasive diagnostische und therapeutische Maßnahmen und Radiotherapie können ebenfalls zur Verbreiterung der Blasenwand und somit zu Fehlbeurteilungen führen.

Bei unauffälliger Darstellung der Harnblasenwand sind kleine oberflächliche Tumoren oder ein Carcinoma in situ nicht auszuschließen, ebenso wenig wie eine beginnende Fettgewebsinfiltration bei umschriebener Wandverdickung mit glatter Außenkontur der Blasenwand.

Eine fortgeschrittene Tumordinvasion in das perivesikale Fettgewebe (T3b) bzw. in benachbarte Strukturen (T4) läßt sich im CT gut nachweisen.

Schwierigkeiten bestehen in der Beurteilung der Tumorausdehnung in kranio-kaudaler Richtung mit Infiltration von Prostata, Uterus oder der Blasenwand direkt aufliegender Darmschlingen. Dadurch kann die sonst gute Aussagekraft der CT bei den höheren Stadien deutlich eingeschränkt sein.

Lymphknotenmetastasen werden computertomographisch mit einer hohen Treffsicherheit erfaßt, wenn es sich nicht um Mikrometastasen oder um metastatischen Befall nur geringgradig vergrößerter Lymphknoten handelt.

Nach den vorliegenden Ergebnissen liegt der Wert der CT bei der Diagnostik und Klassifikation des Blasenkarzinoms, trotz der aufgezeigten Schwächen, vor allem in der Darstellung der perivesikalen Tumorausdehnung und in der Erfassung von Lymphknotenmetastasen.

## 6. ZUSAMMENFASSUNG

Für die Prognose und Therapie des Harnblasenkarzinoms ist neben dem Differenzierungsgrad der Karzinomzellen die Tumorausdehnung von entscheidender Bedeutung.

Für die Klassifikation des Blasenkarzinoms nach dem TNM-System fordert die UICC ein Minimalprogramm, das die klinische Untersuchung, Urographie, Zystoskopie, bimanuelle Untersuchung in Narkose, Biopsie oder, falls erforderlich, die transurethrale Resektion umfaßt. Mit diesen Methoden ist eine exakte Bestimmung der Tumorausdehnung nicht möglich, da das Stadium häufig unterschätzt wird.

Ziel dieser Arbeit ist, in einer retrospektiven Studie den Stellenwert der Computertomographie beim präoperativen Staging des Harnblasenkarzinoms zu ermitteln, indem das CT-Stadium mit dem histopathologischen Stadium bezüglich der lokalen Ausdehnung des Tumors (pT) und des Lymphknotenbefalls (pN) verglichen wird.

Aufgrund operativer Diagnosesicherung konnten 112 Patienten in diese Studie aufgenommen werden. Alle CT-Schnitte wurden nochmals beurteilt und das Tumorstadium nach den Richtlinien der UICC festgelegt. Da computertomographisch eine Differenzierung der auf die Blasenwand beschränkten Tumoren nicht möglich ist, wurden die Stadien Tis - 3a zusammengefaßt. Als pathologisch gewertet wurde eine Lymphknotengröße ab einem Durchmesser von 1,5 cm.

Bei der Beurteilung des T-Stadiums (116 Untersuchungen) erzielte die CT eine Treffsicherheit von 78,5%, bei der Beurteilung des N-Stadiums (42 Untersuchungen) 81%.

Zu Fehlinterpretationen führten vor allem vorausgegangene invasive diagnostische und therapeutische Maßnahmen, Radiotherapie, Zystitis sowie eine Tumorausdehnung in kranio-kaudaler Richtung mit Infiltration von benachbarten Strukturen. Mikrometastasen bzw. nur geringgradig vergrößerte Lymphknotenmetastasen wurden computertomographisch nicht erfaßt.

Die vorliegenden Ergebnisse lassen erkennen, daß der Wert der Computertomographie bei der Diagnostik und Klassifikation des Blasenkarzinoms in der Darstellung der perivesikalen Tumorausdehnung und in der Erfassung von Lymphknotenmetastasen liegt.

## LITERATURVERZEICHNIS

1. Abu-Yousef M. M., A. S. Narayana, R. C. Brown, E. A. Franken: Urinary bladder tumors studied by cystosonography. Part II: Staging. Radiology 153 (1984): 227-231
2. Ackerman L.V., J.A. del Regato: Urinary bladder in: Cancer, Diagnosis, Treatment and Prognosis. 4. Ed., S. 627-644, The C.V. Mosby Company, St. Louis, 1970
3. Ahlberg, N.-E., T. Berlin, B. Calissendorff, L. Collste, G. Gustavsson, H. Wijkström: Intra-vesical fat emulsion at computed tomography of bladder tumors. Acta Radiol.Ser.Diagn. 22,6 (1981): 645-647
4. Ahlberg N.-E., B. Calissendorff, H. Wijkström: Computed tomography in staging of bladder carcinoma. Acta Radiol.Ser.Diagn. 23,1 (1982): 47-53
5. Balfe D.M., J.P. Heiken, B.L. Mc Clennan: Bladder Cancer. In: Bragg D.G., P. Rubin, J.E. Younker: Oncologic Imaging. S. 389-404. Pergamon Press, New York, 1985
6. Bartels K.-D., H. Dettmar jr., B. Göckel: Die Bedeutung der Computertomographie bei der Stadieneinteilung der Harnblasentumoren. Urologe (A) 22 (1983): 342-346

7. Bauer W.M., B. Mayr, M. Rath, J. Schüller: Computertomographische Beurteilung von tumorbedingten Blasenwandveränderungen. CT-Sonographie 3(1983):174
8. Beyer H.-K., P.J. Funke, J. Brackins-Romero, D. Uhlenbrock: Wertigkeit der Kernspintomographie bei der Diagnostik und Stadienbestimmung von Harnblasenneoplasmen. Digit.Bilddiagn.5 (1985): 1-6
9. Bosniak M.A., S.S. Siegelman, J.M. Evans: Tumor characteristics: Bladder. In: The Adrenal, Retroperitoneum und lower Urinary Tract. Atlas of Tumor Radiology. S.440-450, Year Book Medical Publishers Inc., Chicago, 1976
10. Bryan P.J.: NMR-Bilder des Beckens. Der Nuklearmediziner 3,7 (1984): 213-218
11. Egender G., K. Goidinger, G. Jakse: Klassifikation der Harnblasentumoren durch die Sonographie. Fortschr.Röntgenstr. 136,4 (1982): 416-420
12. Elke M., M.Lüning, K.Röder, S.Wiljasalo, F.A.Zyb, J. Torhorst: Metastasen von Malignomen des urologischen Systems. In: Lüning M., M. Wiljasalo, H. Weissleder: Lymphographie bei malignen Tumoren. S. 183-192. 2. überarbeitete Auflage, Thieme, Stuttgart, 1983
13. Engelmann U., H. Schild, K. Klose, F. Schweden, G.H. Jacobi: Die Treffsicherheit der Computertomographie beim Harnblasenkarzinom. Urologe (A) 23 (1984): 161-166

14. Faling L.J., R.D. Pugatch, Y. Jung-Legg, B.D. Daly, W.K. Hong, A.H. Robbins, G.L. Snider: Computed tomographic scanning of the mediastinum in the staging of bronchogenic carcinoma. Am.Rev.Respir. Dis. 124 (1981): 690-695
15. Fisher M.R., H. Hricak, E.A. Tanagho: Urinary bladder MR imaging. Part II. Neoplasm. Radiology 157 (1985): 471-477
16. Frick H., H. Leonhardt, D. Starck: Harnblase, in: Spezielle Anatomie II, Band 2, S. 451-458, Thieme, Stuttgart, 1978
17. Frödin L., A.Hemmingsson, A.Johansson, H.Wicklund: Computed tomography in staging of bladder carcinoma. Acta Radiol.Diagn. 21 (1980): 763-767
18. Gammelgaard J., H.H. Holm: Transurethral and transrectal ultrasonic scanning in urology. J Urol 124 (1980): 863-868
19. Gebauer A., M. Bauer, M. Zwirner: Computertomographie und Lymphographie beim Staging des Harnblasenkarzinoms. In: Schmiedt E., H.-W. Bauer: Blasenkarzinom: Entscheidungshilfen bei der Therapie. S. 48-54, Zuckschwerdt, München, Bern, Wien, 1983
20. Gericke D., R. Harzmann: Das Blasenkarzinom - ein Tribut an die Zivilisation. In: Schmiedt E., H.-W. Bauer: Blasenkarzinom: Entscheidungshilfen bei der Therapie. S. 1-11, Zuckschwerdt, München, Bern, Wien, 1983

21. Hamlin D.J., A.T.K. Cockett: Computed tomography of bladder: Staging of bladder cancer using low density opacification technique. Urology 13, 3 (1979): 331-334
  
22. Hamlin D. J., A. T. K. Cockett, F. A. Burgener: Computed tomography of the pelvis: Sagittal and coronal image reconstruction in the evaluation of infiltrative bladder carcinoma. J.Comp.Assist.Tomogr. 5, 1 (1981): 27-33
  
23. Hildell J.G., U.R.O. Nyman, S.T. Norlindh, S.F.J. Hellsten, P.B.A. Stenber: New intravesical contrast medium for CT: Preliminary studies with arachis (peanut) oil. AJR 137 (1981): 777-780
  
24. Hutschenreiter G., K. Klose, P.H. Walz: Prostata, Samenblase und Harnblase: Sonographie und Computertomographie im Vergleich. Therapiewoche 32 (1982): 727-728
  
25. Itzchak Y., D. Singer, Y. Fischelovitch: Ultrasonographic assessment of bladder tumors. I. Tumor detection. J.Urol. 126 (1981): 31-33
  
26. Jaeger N., H.-W. Radeke, H.-D. Adolphs: Die pathologische Harnblase im sonographischen Bild. Ultraschall 4 (1983): 98-105
  
27. Jaschke W., G. van Kaick, H. Palmtag: Was leistet die Computertomographie bei der Bestimmung der lokalen Tumorausdehnung von Blasenkarzinomen? - Ergebnisse mit zwei verschiedenen Füllungsmedien. Computertomographie 1 (1981): 125-129

28. Jeffrey R.B., A.J. Palubinskas, A.P. Federle: CT evaluation of invasive lesions of the bladder. J.Comp.Assist.Tomogr. 5, 1 (1981): 22-26
29. John V., H. Hirche, R. Callies, W. Lenz: ROC - Analyse als Testmethode und zur Trainingskontrolle bei der Röntgenbildauswertung. Radiologe 21 (1981): 255-259
30. Karrer P., E. Zingg, P. Vock, A. Fishedick, M. Maertel, W.A. Fuchs: Ergebnisse der Computertomographie beim Staging von Blasentumoren. aktuelle urologie 11 (1980): 341-344
31. Kellett M.J., R.T.D. Oliver, J.E.Husband, I.K. Fry: Computed tomography as an adjunct to bimanual examination for staging bladder tumors. Br.J.Urol. 52 (1980): 101-106
32. Klippel K.F., R. Hohenfellner: Bösartige Tumoren der Harnblase. In: Gross R. u. C.G. Schmidt: Klinische Onkologie, S. 31.16-31.27, Thieme, Stuttgart 1985
33. Koss J.C., P.H. Arger, B.G. Coleman, C.B. Mulhern, H.M. Pollack, A.J. Wein: CT staging of bladder carcinoma. AJR 137 (1981): 359-362
34. Lorenz R., D. Beyer, E. Allhoff, U. Mödder: Möglichkeiten und Grenzen der computertomographischen Stadieneinteilung beim Blasenkarzinom. Fortschr.Röntgenstr. 140, 6 (1984): 660-665

35. Lüning M., M. Wiljasalo: Lymphographische Metastasenkriterien. In: Lüning M., M. Wiljasalo, H. Weissleder: Lymphographie bei malignen Tumoren. S. 124-151. 2. überarbeitete Auflage, Thieme, Stuttgart, 1983
36. Morgan, C. L., R. F. Calkins, E. J. Cavalcanti: Computed tomography in the evaluation, staging and therapy of carcinoma of the bladder and prostate. Radiology 140 (1981): 751-761
37. Nakamura S., T. Nijima: Staging of bladder cancer by ultrasonography: a new technique by transurethralintravesical scanning. J.Urol. 124 (1980): 341-344
38. Nelson R.P.: New concepts in staging and follow-up of bladder carcinoma. Urology 21, 2 (1983): 105-112
39. Netter F. H.: Farbatlanten der Medizin: Harnblase. In: Band 2: Niere und Harnwege. S. 20-25, Thieme, Stuttgart, 1986
40. Noltenius H.W.: Tumors of the urinary bladder. In: Manual of Oncology, Volume 2, S. 1389-1417, Urban & Schwarzenberg, Baltimore-Munich, 1981
41. Richie J.P., D.G. Skinner, J.J. Kaufman: Radical cystectomy for carcinoma of the bladder: 16 years of experience. J.Urol. 113 (1975): 186-189

42. Richie J.P., W.U. Shipley, A. Yagoda: Cancer of the bladder. In: DeVita V.T., S. Hellman, S.A. Rosenberg: Cancer. Principles & Practice of Oncology, S. 915-928. 2. Edition, J.B. Lippincott, Philadelphia, 1985
43. Rost A., O.H. Wegener, U. Fiedler: Der Wert der Computer-Tomographie beim Staging von Harnblasen- und Prostatakarzinomen. Z.Urol.u.Nephrol.74 (1981): 419-425
44. Rost A., W.Hantelmann, O.H.Wegener, J.Hasselmann: Die Computertomographie - eine Hilfe zum präoperativen Staging des Harnblasenkarzinoms. Helv.chir. Acta 49 (1982): 301-305
45. H. Rübber: Was gibt es Neues in der Urologie? Neue Aspekte der Blasentumordiagnostik. Urologe (A) 22 (1983): 238-240
46. Sager E.M., K.Talle, S.Fossa, S.Ous, A.E. Stenwig: The role of CT in demonstrating perivesical tumor growth in the preoperative staging of carcinoma of the urinary bladder. Radiology 146 (1983): 443-446
47. Salo J.O., L. Kivisaari, T. Lehtonen: CT in determining the depth of infiltration of bladder tumors. Urol.Radiol. 7 (1985): 88-93
48. Sawczuk I. S., R. de Vere White, R. Palmer, C. A. Olsson: Sensitivity of computed tomography in evaluation of pelvic lymph node metastases from carcinoma of bladder and prostate. Urology 21, 1 (1983): 81-84

49. Schmidt, H., M. Beer, R. Werner, C. Saul, D. Hahn:  
Wertigkeit der Kernspintomographie in der Beurteilung der T-Stadien des Harnblasenkarzinoms. In Druck. 1986
50. Schüller J., V. Walther, G. Staehler, A. Schmiedt, H.W. Bauer: Intravesikale Ultraschalltomographie zur Bestimmung der Infiltrationstiefe von Blasen-tumoren. Münch.med.Wschr. 122, 41 (1980): 1431-1433
51. Schüller J., V. Walther, G. Staehler, H.W. Bauer: Beurteilung von Blasenwandveränderungen mit der intravesikalen Ultraschalltomographie. Urologe (A) 20 (1981): 204-210
52. Schüller J., V. Walther, E. Schmiedth, G. Staehler, H.W. Bauer, A. Schilling: Intravesical ultrasound tomography in staging bladder carcinoma. J.Urol. 128 (1982): 264-266
53. Singer D., Y. Itzhak, Y. Fischelovitch: Ultrasonographic assessment of bladder tumors. II. Clinical staging. J.Urol. 126 (1981): 34-36
54. Skinner D.G.: Current state of classification and staging of bladder cancer. Cancer Research 37 (1977): 2838-2842
55. Skinner D.G.: Current perspectives in the management of high-grade invasive bladder cancer. Cancer 45 (1980): 1866-1874

56. Skinner D.G., J.P. Tift, J.J. Kaufman: High dose, short course preoperative radiation therapy and immediate single stage radical cystectomy with pelvic node dissection in the management of bladder cancer. J.Urol. 127 (1982): 671-674
57. Skinner D.G.: Management of invasive bladder cancer: a meticulous pelvic node dissection can make a difference. J.Urol. 128 (1982): 34-36
58. Steinbrich W., G. Friedmann: CT der Organe des kleinen Beckens - normale und pathologische Anatomie, Indikationen, Ergebnisse. Fortschr.Röntgenstr. 134, 2 (1981): 115-122
59. Töndury G.: Harnblase, Vesica urinaria. In: Angewandte und topographische Anatomie, S. 207-211, 5., überarbeitete Auflage, Thieme, Stuttgart, 1981
60. Tomamichl G.: Die endovesikale Ultraschalldiagnostik beim Blasenkarzinom. Helv.chir.Acta 49 (1982): 321-324
61. UICC: Harnblase. In: TNM-Klassifikation der malignen Tumoren. 3. überarbeitete und erweiterte Aufl., S. 109-113, Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 1979
62. Vock P., M. Haertel, W.A. Fuchs, P. Karrer, M.C. Bishop, E.J. Zingg: Computed tomography in staging of carcinoma of the urinary bladder. Br.J.Urol. 54 (1982): 158-163

63. Walsh J.W., M.A.Amendola, K.F.Konerding, J.Tisnado, T.A. Hazra: Computed tomographic detection of pelvic and inguinal lymph-node metastases from primary and recurrent pelvic malignant disease. Radiology 137 (1980): 157-166
64. Watanabe H., T. Mishina, H. Ohe: Staging of bladder tumors by transrectal ultrasonography and U.I. Octoson. Urol.Radiol. 5 (1983): 11-16
65. Weinerman Ph.M., P.H. Arger, H.M. Pollack: CT evaluation of bladder and prostate neoplasms. Urol. Radiol. 4 (1982): 105-114
66. Weinerman Ph.M., P.H. Arger, B.G. Coleman, H.M. Pollack, M.P. Banner, A.J. Wein: Pelvic adenopathy from bladder and prostate carcinoma: Detection by rapid-sequence computed tomography. AJR 140 (1983): 95-99
67. Whitmore W.F., V.F. Marshall: Radical total cystectomy for cancer of the bladder: 230 consecutive cases five years later. J.Urol. 87, 6 (1962): 853-868
68. Zingg E.J., U. Studer: Wertigkeit und sinnvolle Begrenzung des Stagings beim Blasenkarzinom. In: Schmiedt E., H.-W. Bauer: Blasenkarzinom: Entscheidungshilfen bei der Therapie. S.68-74, Zuckschwerdt München, Bern, Wien, 1983

Herrn Prof. Dr. med. J. Lissner danke ich für die Überlassung des Themas.

Herrn Priv. Doz. Dr. med. D. Hahn danke ich ganz besonders für seine hilfreichen Hinweise und Anregungen und für die oft zeitaufwendige Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit.

Herrn Prof. Dr. med. Wiebecke danke ich für die freundliche Hilfe bei der Interpretation der histopathologischen Befunde.

Frau Messerer vom Institut für medizinische Statistik danke ich für die umsichtige Beratung bei der statistischen Auswertung.

Herrn R. Szuper danke ich für die sorgfältige Bearbeitung des Manuskriptes.

## LEBENS LAUF

Am 9. Oktober 1952 wurde ich als drittes Kind des technischen Angestellten Daniel Kuszlik und seiner Ehefrau Magdalena, geb. Styranec, in Lingen-Ems geboren.

Von 1960 an besuchte ich die Volksschule in Essen und wechselte 1964 auf die dortige B.M.V.-Frauenoberschule. Das sozialwissenschaftliche Bertolt-Brecht-Gymnasium in München besuchte ich von 1967 - 1973, wo ich am 8. Juni 1973 das Abitur ablegte.

Im Wintersemester 1973 nahm ich an der Ludwig-Maximilians-Universität München das Studium der Germanistik auf. Das Studium der Humanmedizin begann ich im Sommersemester 1978 ebenfalls an der LMU-München.

Am 10. Oktober 1984 bestand ich den dritten Abschnitt der ärztlichen Prüfung.







